

**EKSPLORASI POTENSI PEPTIDA CAIRAN SELOM LANDAK LAUT
(*Arbacia lixula*) SEBAGAI NOVEL TERAPI *TRIPLE NEGATIVE BREAST*
CANCER MELALUI MEKANISME PENGHAMBATAN PROGRESI SIKLUS
SEL DAN ANGIOGENESIS: STUDI *IN SILICO***



Skripsi
Diajukan ke Fakultas Kedokteran Universitas Andalas sebagai
Pemenuhan Salah Satu Syarat untuk Mendapatkan
Gelar Sarjana Kedokteran

Oleh:

Kevin Nathaniel Cuandra
NIM: 2010317016

Dosen Pembimbing:
Dr. Dessy Arisanty, M.Sc
Dr. dr. Andani Eka Putra, M.Sc

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2024

ABSTRACT

EXPLORATION OF THE POTENTIAL OF SEA URCHIN (*Arbacia lixula*) COELOMIC FLUID PEPTIDES AS A NOVEL THERAPY FOR TRIPLE NEGATIVE BREAST CANCER THROUGH THE MECHANISM OF INHIBITION OF CELL CYCLE PROGRESSION AND ANGIOGENESIS: IN SILICO STUDY

By

**Kevin Nathaniel Cuandra, Dessy Arisanty, Andani Eka Putra, Rauza Sukma
Rita, Ilmiawati, Fika Tri Anggraini**

*Triple-negative breast cancer (TNBC) is breast malignancy with a high degree of heterogeneity. Currently, low treatment efficacy remains a challenge in dealing with TNBC. *Arbacia lixula* has the potential to become a new therapeutic agent in TNBC. This study aimed to analyze the toxicity, allergenicity, and potential of *Arbacia lixula* coelomic fluid peptides as agents that inhibit cell cycle progression and angiogenesis in TNBC cancer cells in silico. Eight *Arbacia lixula* coelomic fluid peptides were modeled with UCSF Chimera software. All peptides were screened using the ToxinPred webserver and AllerTop v2.0 to predict their toxicity and allergenicity. The 3D structures of GSK3B, CDK2, and VEGFR2 proteins were taken from the PDBJ database. Molecular docking was carried out using MOE (Molecular Operating Environment) software. Peptide 4 has the strongest binding affinity value for binding the ATP binding pocket proteins GSK3 β and VEGFR2, namely -11.57 kcal/mol and -11.18 kcal/mol. Peptide 4 also forms a similar interaction with ATP, as a natural ligand, on the amino acid residues of GSK3B and VEGFR2. Peptide 1 has a binding affinity value of -10.16 kcal/mol, much stronger than ATP as the natural ligand of the CDK2 protein (-7.87 kcal/mol) and forms the same two interactions as ATP at the amino acid residues Asp86 and Lys129. Peptide 1 and peptide 4 of *Arbacia lixula* coelomic fluid have great potential as anti-TNBC agents because of their non-toxic, non-allergen, and ability to inhibit the activity of proteins that play a crucial role in cell cycle progression and TNBC angiogenesis, namely GSK3B, CDK2, and VEGFR2, via an ATP competitive inhibitor mechanism in silico.*

Keywords: Allergenicity, *Arbacia lixula*, molecular docking, Triple-Negative Breast Cancer, toxicity.

ABSTRAK

EKSPLORASI POTENSI PEPTIDA CAIRAN SELOM LANDAK LAUT (*Arbacia lixula*) SEBAGAI NOVEL TERAPI *TRIPLE NEGATIVE BREAST CANCER* MELALUI MEKANISME PENGHAMBATAN PROGRESI SIKLUS SEL DAN ANGIOGENESIS: STUDI *IN SILICO*

Oleh

Kevin Nathaniel Cuandra, Dessy Arisanty, Andani Eka Putra, Rauza Sukma
Rita, Ilmiawati, Fika Tri Anggraini

Triple-negative breast cancer (TNBC) merupakan suatu keganasan pada payudara dengan tingkat heterogenitas yang tinggi. Saat ini, efikasi pengobatan yang rendah masih menjadi tantangan dalam menghadapi TNBC. Mengatasi hal tersebut, *Arbacia lixula* berpotensi menjadi agen terapi baru pada TNBC. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis toksisitas, alergenitas, dan potensi peptida cairan selom *Arbacia lixula* sebagai agen penghambat progresi siklus sel dan angiogenesis sel kanker TNBC secara *in silico*. Delapan peptida cairan selom *Arbacia lixula* dimodelkan dengan perangkat lunak UCSF Chimera. Semua peptida diskriminasi menggunakan *webservice* ToxinPred dan AllerTop v2.0 untuk memprediksi toksisitas dan alergenitasnya. Struktur 3D protein GSK3B, CDK2, dan VEGFR2 diambil dari *database* PDBJ. *Molecular docking* dilakukan menggunakan *software* (*Molecular Operating Environment*) MOE. Peptida 4 memiliki nilai afinitas ikatan terkuat mengikat *ATP binding pocket* protein GSK3 β dan VEGFR2, yakni -11,57 kkal/mol dan -11,18 kkal/mol. Peptida 4 juga membentuk 1 interaksi yang sama dengan ATP, sebagai ligan alami, pada residu asam amino GSK3B dan VEGFR2. Peptida 1 memiliki nilai afinitas ikatan -10,16 kkal/mol, jauh lebih kuat daripada ATP sebagai ligan alami protein CDK2 (-7,87 kkal/mol), dan membentuk dua interaksi yang sama dengan ATP pada residu asam amino Asp86 dan Lys129. Peptida 1 dan peptida 4 cairan selom *Arbacia lixula* mempunyai potensi besar sebagai agen antiTNBC karena karakteristiknya yang non-toksik, non-alergen, dan mampu menghambat aktivitas protein yang berperan penting dalam progresi siklus sel serta angiogenesis TNBC, yaitu GSK3B, CDK2, dan VEGFR2, melalui mekanisme inhibitor kompetitif ATP secara *in silico*.

Kata kunci: Alergenitas, *Arbacia lixula*, *molecular docking*, *Triple-Negative Breast Cancer*, toksisitas.